

# AMILOIDOSE E O APARELHO RESPIRATÓRIO

Teresa COSTA, Vitória MARTINS, Yvette MARTINS, Jorge PIRES

## RESUMO

A amiloidose é uma doença do metabolismo proteico cursando com deposição da substância amilóide em vários órgãos. Existem vários tipos de proteína amilóide, sendo uma das classificações possíveis a amiloidose primária, secundária ou hereditária, consoante o tipo de proteína envolvido e a eventual existência de outra patologia como factor desencadeante. Pode ainda ser classificada em localizada ou sistémica. Os autores apresentam quatro casos clínicos de amiloidose localizada ao aparelho respiratório, suas formas de apresentação (traqueobrônquica, nodular solitária, nodular múltipla ou difusa alveolar-septal), métodos de diagnóstico e de pesquisa de doença sistémica. O diagnóstico diferencial mais importante é com a patologia neoplásica, sendo por isso importante que um diagnóstico definitivo já que esta é uma entidade na maioria dos casos benigna e indolente.

## SUMMARY

### AMYLOIDOSIS AND THE RESPIRATORY TRACT

Amyloidosis is a disease of protein metabolism characterized by the deposition of amyloid substance in several organs. Several types of amyloid protein exist and one of the possible classifications is primary, secondary or hereditary amyloidosis, based on the type of protein involved and whether there is another condition that leads to amyloidosis. One can also classify amyloidosis as localized or systemic. The authors present four cases of amyloidosis limited to the respiratory tract and revise this entity, its forms of presentation (tracheobronchial, nodular – solitary or multiple, and diffuse septal-alveolar), methods of diagnosis and of searching the systemic entity. The most important differential diagnosis is with neoplastic diseases; therefore a definite diagnosis is important as lung amyloidosis usually is a benign and indolent condition.

T.C., V.M., Y.M., J.P.: Serviço de Pneumologia. Centro Hospitalar de Coimbra

© 2009 CELOM

## INTRODUÇÃO

A amiloidose é uma doença do metabolismo proteico que consiste na deposição extracelular da substância amilóide em vários órgãos ou tecidos. Esta é constituída por uma proteína fibrilar, designada por proteína amilóide e outros componentes, nomeadamente proteoglicanos, colagénio tipo IV, laminina e apolipoproteína E<sup>1</sup>. A proteína amilóide (Quadro 1) tem origem numa outra proteína precursora que é clivada de forma anormal e organiza-se de forma entrelaçada em folhas pregueadas  $\beta^2$ , constituindo assim o cerne que é comum a todas as fibrilas amilóide e que tem uma conformação estável e insolúvel<sup>3</sup>, corando com o Vermelho do Congo, que se caracteriza pelo tom esverdeado da birrefringência à luz polarizada<sup>3</sup>.

Comum a todos os tipos de depósitos amilóides é a presença de uma proteína sérica designada por componente P amilóide, uma glicoproteína importante na detecção por radionuclídeos<sup>2,3</sup>.

A amiloidose pode ainda ser classificada em primária, secundária e hereditária. O tipo de proteína amilóide envolvido na **primária** é o AL e pode ser idiopática (formas localizadas) ou associada ao mieloma múltiplo<sup>4</sup> ou outras discrasias plasmocitárias<sup>3</sup> (formas sistémicas). Este é o tipo de proteína amilóide mais comum na amiloidose sistémica. A amiloidose **secundária** resulta da deposição da proteína AA<sup>4</sup>, e surge frequentemente como complicação de processos infecciosos ou inflamatórios crónicos como a artrite reumatóide (a mais comum), tuberculose, lúpus eritematoso sistémico, doença inflamatória intestinal, sífilis, ou mesmo doenças neoplásicas, pela presença de citocinas pró-inflamatórias que estimulam a produção hepática de amilóide A sérico. A amiloidose hereditária

tem uma transmissão autossómica dominante podendo envolver vários tipos de proteína amilóide, como por exemplo a AA em alguns grupos de doente com Febre Mediterrânica Familiar e a ATTR na Polineuropatia Amiloidótica Familiar.

O grau de envolvimento da amiloidose permite classificá-la em localizada, quando se restringe a um determinado órgão, ou sistémica quando envolve dois ou mais órgãos ou sistemas.

### Amiloidose Pulmonar

A amiloidose pode atingir o pulmão isoladamente (forma localizada) ou como parte da amiloidose sistémica<sup>4</sup>. Ambas as formas são manifestações raras desta doença.

É possível classificar os doentes como tendo uma forma primária ou secundária. A forma primária ocorre sem patologia associada e é comum nos doentes com formas localizadas. A forma secundária, mais rara, está associada a outras patologias e ocorre geralmente na forma sistémica.

A incidência geral da amiloidose é de cerca de oito casos por milhão por ano<sup>5</sup>, estimando-se que a incidência de amiloidose primária do aparelho respiratório seja cerca de 20%<sup>6</sup>.

## CASOS CLÍNICOS

**Caso 1:** Indivíduo do sexo masculino, de 26 anos, não fumador, estucador, e sem antecedentes patológicos relevantes, que recorreu à Consulta de ORL por rouquidão persistente (quatro anos de evolução), disfagia e sensação de *corpo estranho* na orofaringe. Realizou radiografia torácica que foi normal e microlaringoscopia que revelou várias formações nodulares, de consistência dura, a nível

das cordas vocais e região sub-glótica. A biópsia destas lesões identificou depósitos amilóides. Nesta altura o doente é referenciado para continuidade do estudo e caracterização da doença. A pesquisa de envolvimento secundário da amiloidose foi negativa. O estudo complementar do aparelho respiratório, nomeadamente a broncofibroscopia (Figura 1), identificou infiltração de toda a árvore traqueobrônquica desde a região supra-glótica, traqueia, brônquios principais e segmentares por lesões de cor amarelada, irregulares, com zonas de maior proclividade para o lúmen. Não havia mucosa normal visível. O estudo

Quadro 1 – Classificação Amiloidose (adaptado de 2 e 3)

Tipo	Proteína Precursora	
AL	Cadeias leves de imunoglobulinas monoclonais	
AA	Proteína amilóide sérica A	
Formas Familiares	ATTR	Transtiretina
	AapoA1	Apolipoproteína A1
	AFib	Fibrinogénio A- $\alpha$ L
A $\beta$ 2M	$\beta$ 2-microglobulina*	
A $\beta$	Proteína $\beta$ -amilóide**	

\*em doentes hemodialisados crónicos\*\*relacionada com a Doença de Alzheimer pela deposição nas paredes vasculares cerebrais e placas nevríticas

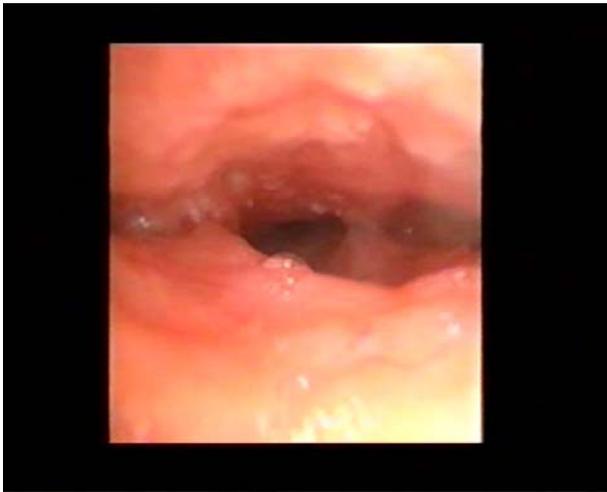


Fig. 1 – Caso 1: Imagem endoscópica da traqueia e brônquios principais

funcional respiratório mostrava, como esperado, uma alteração ventilatória do tipo obstrutivo moderado, com VEMS 56%, VEMS/CVF 46%; CVF 97%. Actualmente, este doente tem 57 anos, mantém sintomas respiratórios que se encontram estabilizados (rouquidão e dispneia para médios esforços), e tem infecções respiratórias frequentes. Em termos funcionais tem havido estabilidade embora haja lenta progressão das lesões endoluminais, confirmado quer por TAC (Figura 2) quer por broncofibroscopia de revisão entretanto efectuada. Está medicado com broncodilatadores e corticóides inalados, acetilcisteína e realiza cinesiterapia respiratória regularmente; faz também vacinação antigripal anual.

**Caso 2:** Doente do sexo feminino, de 51 anos, não fumadora, doméstica, com antecedentes de cardiopatia



Fig. 3 – Caso 2: Imagem endoscópica da traqueia



Fig. 2 – Caso 1: TAC torácica mostrando imagem endoluminal a nível da traqueia

valvular, dislipidémia mista e hirsutismo; foi referenciada à Consulta de Pneumologia por queixas de dispneia com pieira e tosse produtiva com expectoração mucosa (por vezes hemoptóica) com 3 meses de evolução. Apresentava estridor ao exame objectivo. A radiografia torácica entretanto realizada não evidenciou alterações, mas o estudo funcional respiratório revelou uma alteração ventilatória do tipo obstrutivo ligeiro (VEMS 79%, VEMS/CVF 62%, CVF98%). Realizou broncofibroscopia (Figura 3) que mostrou a presença de várias placas amareladas a nível da traqueia e brônquios principais mantendo a permeabilidade de todos os segmentares (não tinham lesões). A biópsia das placas revelou a presença de depósitos amilóide. A pesquisa de amiloidose sistémica foi negativa. Esta doente tem agora 56 anos, está medicada com broncodilatadores e corticóides inalados, aminofilina e acetilcisteína. Permanece estável em termos clínicos e funcionais mas apresenta progressão ligeira das lesões na avaliação endoscópica.

**Caso 3:** Homem de 75 anos, fumador de 80 UMA, agricultor, com antecedentes de hipertensão arterial; recurso ao Serviço de Urgência por um quadro de instalação súbita de hemiplegia direita e disartria. A TAC-CE realizada ainda no SU demonstrou uma lesão frontal esquerda, expansiva (Figura 4) e motivou o internamento do doente para estudo.

Foi colocada a hipótese diagnóstica de lesão neoplásica cerebral secundária ou primitiva. A radiografia torácica mostrou alterações sugestivas de paquipleurite à esquerda. O estudo posterior envolveu endoscopia digestiva alta e baixa, que revelaram, respectivamente, atrofia da mucosa gástrica, e pólipos a nível rectosigmóide (as biópsias de ambas as localizações foram inconclusivas); proteino-

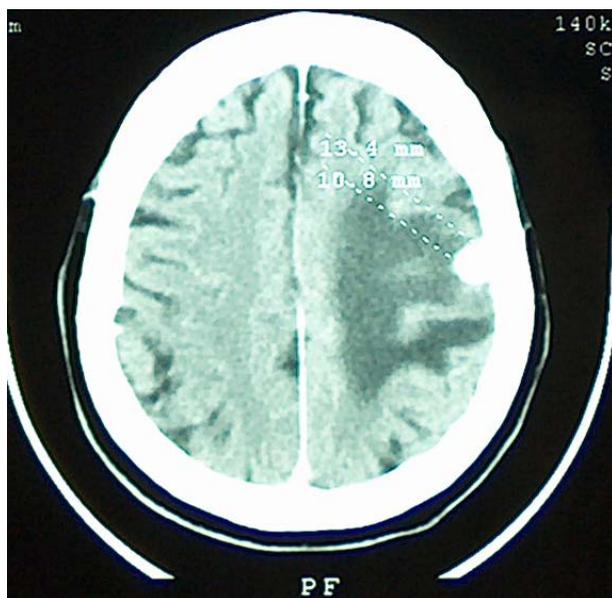


Fig. 4 – Caso 3: TAC-CE

grama electroforético e ecografia abdomino-pélvica (normais); ligeira elevação do CEA (7,18 U/l, para um valor de referência < 5). A TAC torácica revelou uma imagem nodular paratraqueal direita, hipodensa, com cerca de 34 mm de diâmetro, para além da calcificação pleural à esquerda já identificada na radiografia anterior. O doente realizou broncofibroscopia na perspectiva de esclarecer esta lesão. Este exame apenas demonstrou sinais de bronquite crónica, sem outras alterações macroscópicas. A fim de se estabelecer um diagnóstico definitivo da lesão pulmonar e esperando esclarecer assim a lesão cerebral, o doente foi submetido a Cirurgia Torácica Video-Assistida; durante a cirurgia constatou-se o aspecto macroscópico da lesão paratraqueal direita sugestivo de lipoma; este no entanto foi ressecado, confirmando-se este diagnóstico por exa-

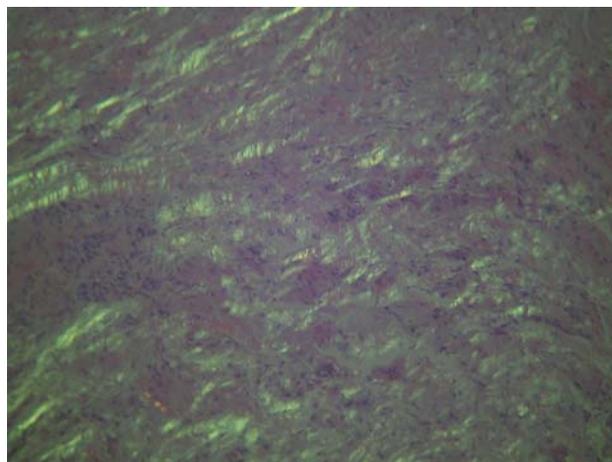


Fig. 5 – Caso 3: Histologia da biópsia pulmonar, mostrando depósitos amilóides birrefringentes à luz polarizada

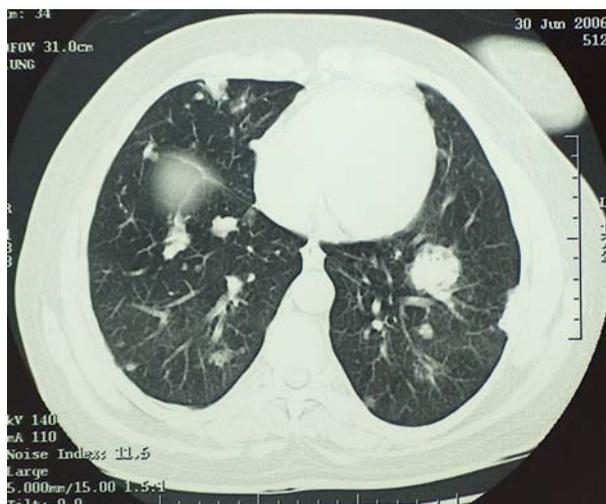


Fig. 6 – Caso 4: TAC torácica

me histológico; foi ainda identificada uma área de aspecto cicatricial no pulmão direito, que foi também ressecada. A histologia desta peça (Figura 5) revelou uma lesão constituída por depósitos amilóides. Foi assim estabelecido o diagnóstico de amiloidose parenquimatosa pulmonar, na sua forma nodular. Foi no entanto impossível estabelecer a eventual relação desta lesão pulmonar com a cerebral (amiloidoma cerebral ou neoplasia cerebral concomitante?), bem como o eventual envolvimento sistémico da amiloidose, uma vez que o doente veio a falecer na sequência de complicações pós-operatórias.

**Caso 4:** Doente do sexo feminino de 58 anos, não fumadora, doméstica, sem antecedentes relevantes, foi referenciada à Consulta de Pneumologia por alterações radiológicas (Figura 6), encontrando-se assintomática: apresentava opacidades nodulares com vários tamanhos, algumas de limites regulares e outras irregulares, bilaterais, de predomínio periférico e sub-pleural.

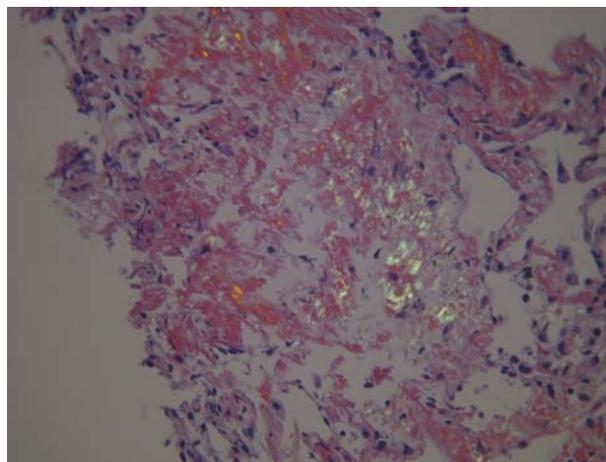


Fig. 7 – Caso 4: Histologia da biópsia pulmonar transbrônquica mostrando depósitos amilóides corados pelo Vermelho do Congo

Realizou broncofibroscopia, que não mostrou lesões endobrônquicas nem sinais de compressão extrínseca. A histologia de biópsias pulmonares transbrônquicas, no entanto, revelou a presença de depósitos amilóide (figura 7).

Fez estudo a fim de esclarecer o envolvimento localizado da amiloidose; o estudo funcional respiratório, ecocardiograma, ecografia abdominal e proteinograma eletroforético foram normais. O estudo imunológico revelou a positividade para o anticorpo Anti-SSA, pelo que a doente foi investigada para um Síndrome de Sjögren associado; este foi confirmado por aspectos típicos na biópsia da glândula salivar (infiltrado linfoplasmocitário com formação de pequenos agregados linfóides e imagens linfocitárias), apesar da ausência de clínica compatível. Pesquisa de envolvimento sistémico foi excluída por biópsia do recto (sem alterações).

Nos casos descritos não foi efectuada a identificação do tipo de proteína envolvido pela indisponibilidade de técnicas específicas de imunohistoquímica. O tipo mais provável seria a proteína amilóide com origem nas cadeias leves de imunoglobulinas (AL).

O envolvimento pulmonar da amiloidose (Quadro 2) pode localizar-se às vias aéreas, na sua forma laríngea e/ou traqueobrônquica, ou ao parênquima pulmonar. Neste último caso o envolvimento pode apresentar-se na forma nodular, solitário ou múltiplo, ou na forma difusa, septal-alveolar<sup>4</sup>. Este último padrão é mais frequentemente observado como parte da amiloidose sistémica<sup>2</sup> ou em associação ao mieloma múltiplo<sup>4</sup>.

A forma nodular é a mais comum na forma localizada parenquimatosa de amiloidose. Na maioria dos casos a proteína amilóide envolvida é a AL. Existem poucos casos, geralmente na forma sistémica envolvendo o pulmão de forma difusa septal-alveolar, em que o tipo de amilóide envolvido é a AA. Estão descritos casos de linfomas marginais, quer do tracto gastrointestinal quer respiratório, associados a depósitos amilóides pulmonares<sup>7</sup>, colocando a hipótese de serem as células neoplásicas as responsáveis pela produção das cadeias leves envolvidas nos

depósitos amilóides. A presença de depósitos amilóides pulmonares deve por isso levar à investigação de um possível linfoma concomitante.

O tipo mais comum de envolvimento pulmonar é a **forma traqueobrônquica**<sup>8</sup>, que se caracteriza pela deposição da substância amilóide na parede das vias aéreas (traqueia e/ou brônquios). Frequentemente existe proclividade para o interior do lúmen que resulta em padrões obstrutivos mais ou menos graves consoante o grau de deposição desta substância. Em consequência destes fenómenos obstrutivos a retenção de secreções, consolidação, atelectasia e bronquiectasias constituem complicações possíveis<sup>2,8</sup>. A clínica de apresentação pode variar entre a dispneia de esforço, pieira, tosse, hemoptises e infecções respiratórias de repetição<sup>8</sup>.

A **forma nodular** é menos frequente do que a anterior, sendo no entanto mais comum em doentes mais idosos<sup>8</sup>. Frequentemente estes doentes estão assintomáticos<sup>8,9</sup>, sendo a detecção destes nódulos muitas vezes um achado radiológico<sup>10</sup>; por vezes podem existir sintomas como tosse ou dispneia. Não existem padrões patognomónicos e a nodulação pode variar em número, em tamanho e na forma<sup>8</sup>; é no entanto, mais frequente a sua localização subpleural<sup>2</sup>, bilateral, periférica e preferencialmente nos lobos inferiores<sup>11</sup>. É possível a calcificação, ossificação, ou mesmo cavitação<sup>2,9,10</sup>; no entanto o crescimento destes nódulos é muito lento<sup>2,8</sup> e tem uma evolução benigna.

Na **forma difusa** predomina a infiltração intersticial pela substância amilóide, particularmente contornando os capilares dos septos alveolares<sup>8</sup>, com espessamento septal<sup>4,12</sup>, que radiologicamente se evidencia por um padrão reticular, por vezes micronodular, de predomínio subpleural<sup>8,12</sup>, ou por vezes um padrão em vidro despolido e opacidades alveolares<sup>11</sup>. Pode também haver calcificação nos depósitos amilóides e, raramente, formação de quistos<sup>4</sup>, que se caracterizam pela sua parede fina e localização periférica; raramente o quadro clínico pode ser dominado pela existência de um derrame pleural<sup>11,13</sup>. É a forma menos frequente, mais grave e associada a pior sobrevida<sup>10</sup> (18 meses após o diagnóstico<sup>8</sup>). A clínica de apresentação mais frequente é a dispneia de esforço.

Mais raramente e sobretudo nas formas sistémicas da doença, pode haver deposição de amilóide ao nível dos vasos pulmonares (originando hipertensão pulmonar<sup>14</sup>), do tecido linfóide (surgindo linfadenopatia hilar e/ou mediastínica<sup>15</sup>) ou mesmo com infiltração da pleura (com derrame pleural concomitante<sup>13</sup>). O envolvimento pleural pode não ser resultado exclusivo da deposição amilóide, já que pode surgir resultando de insuficiência cardíaca, falência hepática ou síndrome nefrótica, situações comuns na amiloidose sistémica<sup>13</sup>.

Quadro 2 – *Envolvimento Respiratório da Amiloidose (adaptado de 2)*

Vias Aéreas	Laríngea
	Traqueobrônquica
Parenquimatosa	Nodular solitária
	Nodular múltipla
	Difusa septal-alveolar

O diagnóstico de qualquer das formas requer a confirmação anatomopatológica após a obtenção de material através de biópsia por via broncoscópica (brônquica ou transbrônquica), transtorácica dirigida ou cirúrgica. Existe uma maior tendência a complicações hemorrágicas durante a realização destas técnicas, já que o material amilóide se encontra predominantemente nas regiões perivasculares<sup>10</sup>. A histologia revela a deposição de material amilóide, que é acelular e eosinofílico, cora pelo Vermelho do Congo, e quando observado à luz polarizada apresenta birrefringência esverdeada. As técnicas de imunohistoquímica permitem a caracterização do tipo de fibrilas<sup>2</sup>. É importante não descurar a pesquisa de amiloidose sistémica, devendo para tal ser efectuado um estudo complementar<sup>2,3</sup> referido no Quadro 3; a presença de uma doença sistémica habitualmente cursa com anemia e/ou alterações dos marcadores inflamatórios, bem como a presença de depósitos amilóide em outros órgãos irá reflectir-se em alterações analíticas desses órgãos ou alterações imagiológicas ou funcionais. A biópsia da gordura abdominal ou do recto constitui a comprovação final do envolvimento sistémico, já que são estes os locais que caracteristicamente apresentam infiltração amilóide.

A cintigrafia efectuada com componente amilóide sérico P (SAP) marcado é um exame que, embora bastante dispendioso, permite a localização dos depósitos amilóides, sua quantificação e posterior monitorização<sup>2</sup>; é, no entanto, bastante mais sensível em órgãos sólidos, não tendo boa imagem a nível pulmonar.

O principal diagnóstico diferencial que se coloca é com as neoplasias, sejam primitivas do pulmão ou metástases. As lesões granulomatosas, hamartomas e linfomas são outros diagnósticos diferenciais possíveis<sup>9</sup>. A tomografia de emissão de positrões (PET) com FDG, por vezes realizada no diagnóstico diferencial das neoplasias, mostra que os depósitos amilóides têm elevada actividade, tal como outras lesões metabolicamente activas, devendo por isso ser cuidadosamente interpretada<sup>16</sup>.

As opções terapêuticas são escassas, ou praticamente inexistentes: nas formas localizadas e endobrônquicas

o desbridamento mecânico, a utilização de laser Nd:YAG, a dilatação por balão, a colocação de uma prótese endoluminal<sup>17</sup> ou a radioterapia<sup>15,17</sup> poderão ser opções, consideradas em casos muito específicos e com melhores resultados quanto mais grave e localizada for a infiltração amiloidótica. As formas nodulares geralmente não têm indicação para ressecção, uma vez que têm uma evolução bastante lenta, indolente e tendem a recorrer após a cirurgia. Nas formas sistémicas, geralmente com envolvimento pulmonar difuso, poderá estar indicada quimioterapia mais agressiva (consoante o tipo de envolvimento da doença) dada a gravidade e pior prognóstico, embora com poucos resultados<sup>2</sup>.

A avaliação destes doentes deve ser periódica, com monitorização regular quer da doença respiratória localizada (sintomatologia, radiografia e/ou TAC torácica, estudo da função respiratória) quer da avaliação básica dos restantes órgãos passíveis de serem acometidos por uma eventual amiloidose sistémica (função renal e hepática, proteinograma electroforético sérico e urinário, electro e/ou ecocardiograma)<sup>2</sup>.

### Forma Cerebral

O envolvimento cerebral na amiloidose pode apresentar-se de várias formas: a mais comum é a angiopatia amiloidótica cerebral, que se caracteriza pela deposição de proteína amilóide nas paredes das artérias; a deposição da proteína  $\beta$ -amilóide em placas senis, na doença de Alzheimer; e mais raramente na forma nodular, ou amiloidoma, como lesão ocupando espaço<sup>18,19</sup>.

Geralmente o envolvimento é supra-tentorial, na substância branca, podendo existir uma ou mais lesões<sup>19,20</sup>.

O espectro clínico é muito variado e dependente da localização da(s) lesão ou lesões (crises convulsivas, cefaleias, alterações visuais, alterações de personalidade, sinais motores, alterações cognitivas)<sup>18,19</sup>. Geralmente na TAC-CE os depósitos surgem hiperatenuados, realçando com contraste iodado; a RMN-CE mostra maior variabilidade na apresentação das lesões, podendo ser hipo, iso ou hiperintensas em T1 e T2, com realce importante após

Quadro 3 – Pesquisa de Amiloidose Sistémica (adaptado de 2 e 3)

Hemograma
Marcadores de Inflamação (VS, Proteína C Reactiva)
Estudo Renal (ureia, creatinina, sumária de urina, proteinúria das 24h, electroforese das proteínas urinárias)
Função Hepática (transaminases, bilirrubina, enzimas de colestase)
Estudo Cardiológico (ECG, Ecocardiograma)
Ecografia abdominal e renal
Medulograma/Biópsia óssea
Biópsia da gordura abdominal ou do recto

contraste com gadolínio<sup>20</sup>. É raro estas lesões provocarem efeito de massa ou edema perilesional<sup>19</sup>, mostrando no entanto uma estriação periférica que corresponde à presença de depósitos amilóides ao longo da parede vascular<sup>20</sup> e representam um importante diagnóstico diferencial com as lesões vasculares.

A evolução destas lesões, apesar de poucos casos descritos na literatura, parece ser benigno, com crescimento lento; há também referência a recorrência após remoção cirúrgica<sup>19</sup>.

### Associação de Amiloidose com Síndrome de Sjögren

O Síndrome de Sjögren primário é uma doença auto-imune, sistêmica, que pode envolver o pulmão, na maioria das vezes na forma de doença intersticial<sup>12</sup>. A forma mais comum de associação é com a pneumonia intersticial linfocítica<sup>12</sup> e menos frequentemente com patologia das vias aéreas (bronquiectasias, bronquiolite), pneumonia intersticial usual, pneumonia intersticial não específica e BOOP. Também se conhece o seu papel no desenvolvimento de doenças linfoproliferativas<sup>21</sup> (como o linfoma marginal); a associação com outras formas de envolvimento pulmonar é menos conhecida, sendo a coexistência com a amiloidose muito mais rara<sup>21,22</sup>. O caso descrito (número 4) não é no entanto inédito, existindo já vários casos de formas nodulares (geralmente nódulos múltiplos) de amiloidose primária e localizada coexistindo com Síndrome de Sjögren primário<sup>15,22</sup>.

#### Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

#### Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

## BIBLIOGRAFIA

1. COHEN AS, SIPE JD: Amyloidosis. In: Braunwald, Fauci, Kasper. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15<sup>th</sup> ed, McGraw-Hill, 2001; pp 1974-9
2. GILLMORE JD, HAWKINS PN: Amyloidosis and the respiratory tract. *Thorax* 1999;54:444-451
3. KHAN MF, FALK RH: Amyloidosis. *Postgrad Med J* 2001; 77:686-693
4. OHDAMA S, AKAGAWA S, MATSUBARA O et al: Primary diffuse alveolar septal amyloidosis with multiple cysts and calcification. *Eur Respir J* 1996;9:1569-71
5. GERTZ MA, LACY MQ, DISPENZIERI A et al: Amyloidosis. *Best Practice Research Clin Haematol* 2005;18(4):709-727
6. ARRARTE JL, MARTINS WM, TELÓ L et al: Amiloidose laríngea primária: relato de caso. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2004; 70(1):152-6
7. LIM JK, LACY MQ, KURTIN PJ et al: Pulmonary marginal zone lymphoma of MALT type as a cause of localised pulmonary amyloidosis. *J Clin Pathol* 2001;54:642-6
8. MARCHIORI E, SOUZA AS, FERREIRA A et al: Amiloidose Pulmonar: aspectos na tomografia computadorizada. *Radiol Bras* 2003;36(2):89-94
9. BIERNY JP: Multinodular primary amyloidosis of the lung: diagnosis by needle biopsy. *Am J Roentgenol* 1978;131:1082-3
10. SUZUKI H, MATSUI K, HIRASHIMA T et al: Three cases of the nodular pulmonary amyloidosis with a long-term observation. *Intern Med* 2006;45(5):283-6
11. POLETTI V, COSTABEL U, CASONI GL et al: Rare infiltrative Lung Diseases: A Challenge for Clinicians. *Respiration* 2004;71:431-443
12. PARAMBIL JG, MYERS JL, LINDELL RM et al: Interstitial Lung Disease in Primary Sjögren Syndrome. *Chest* 2006;130:1489-95
13. KAVURU MS, ADAMO JP, AHMAD M et al: Amyloidosis and pleural disease. *Chest* 1990;98:20-3
14. DINGLI D, UTZ JP, GERTZ MA: Pulmonary Hypertension in Patients with Amyloidosis. *Chest* 2001;120:1735-9
15. LACHMANN HJ, HAWKINS PN: Amyloidosis and the Lung. *Chron Respir Dis* 2006;3:203-214
16. PUSZTASZERI M, KARNEL EM, ARTEMISIA S et al: Nodular pseudotumoral pulmonary amyloidosis mimicking pulmonary carcinoma. *Thorax* 2005;60:440
17. MONROE AT, WALIA R, ZLOTECKI RA et al: Tracheobronchial Amyloidosis: A Case Report of Successful Treatment With External Beam Radiation Therapy. *Chest* 2004;125:784-9
18. TABATABAI G, BAEHRING J, HOCHBERG F: Primary amyloidoma of the brain parenchyma. *Arch Neurol* 2005;62:477-480
19. GANDHI D, WEE R, GOYAL M: CT and MR imaging of intracerebral amyloidoma: case report and review of the literature. *Am J Neuroradiol* 2003;24:519-522
20. SYMKO SC, HATTAB EM, STEINBERG GK et al: Imaging of cerebral and brain stem amyloidomas. *Am J Neuroradiol* 2001; 22:1353-6
21. DELÉVAUX I, ANDRÉ M, AMOURA Z et al: Concomitant diagnosis of primary Sjögren syndrome and systemic AL amyloidosis. *Ann Rheum Dis* 2001;60:694-5
22. SAKAI K, OHTSUKI Y, HIRASAWA Y et al: Sjögren's syndrome with solitary nodular pulmonary amyloidosis. *Nihon Kokyuki Gakki Zasshi* 2004;42(4):330-5



*Centro Hospitalar de Coimbra*